Artigo

Diagnóstico por imagem na pneumonia por COVID-19

Imaging diagnosis in COVID-19 pneumonia

Domenico Capone[1]
Rafael Capone[2]
Ana Clara Huguenin Pereira[3]
Leonardo Palermo Bruno[4]
Nina Rocha Godinho dos Reis Visconti[5]
José Manoel Jansen[6]

Resumo

Uma nova doença designada COVID-19 surgiu em dezembro de 2019 em Wuhan, província de Hubei, na China. Casos subsequentes foram sendo descritos em outros países Asiáticos, Europa e América, alcançando o grau de pandemia em março de 2020. As manifestações clínicas iniciais caracterizam-se por febre e sintomas respiratórios. Em uma significativa proporção de casos hospitalizados pode haver deterioração do quadro instalando-se insuficiência respiratória aguda com necessidade de cuidados intensivos. Os métodos de imagem são indispensáveis na confirmação das alterações pulmonares, na avaliação da extensão da doença e na monitorização evolutiva, destacando-se a tomografia computadorizada como ferramenta principal na demonstração de um padrão compatível com a pneumonia pela COVID-19, caracterizado predominantemente por opacidades em vidro fosco que podem assumir aspecto arredondado ou lobular, exibir distribuição periférica e multilobar e se acompanha, na maioria dos casos, de envolvimento intersticial interlobular e intralobular, sinais característicos do padrão de pavimentação em mosaico.

Descritores: infecções por Coronavírus, diagnóstico por imagem, tomografia computadorizada.

Abstract

A new disease called COVID-19 appeared in December 2019 in Wuhan, Hubei Province, China. Subsequent cases were being described in other Asian countries, Europe and America reaching the disease the degree of pandemic in March 2020. Initial clinical manifestations are characterized by fever and respiratory symptoms. In a significant proportion of hospitalized cases, acute respiratory failure may deteriorate, requiring intensive care. Imaging methods are indispensable in the confirmation of pulmonary changes, in the evaluation of disease extension and in evolutionary monitoring, with computed tomography stands out as a main tool in the demonstration of a pattern compatible with pneumonia by COVID-19 characterized predominantly by ground-glass opacities that can assume a rounded or lobular aspect, exhibit peripheral and multilobar distribution and are accompanied by, in most cases, interstitial involvement with interlobular and intralobular that fills the mosaic paving pattern.

1. Prof Associado da Disciplina de Pneumologia da Universidade do Estado do Rio de Janeiro-UERJ, Médico Radiologista do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho/UFRJ e do Instituto de Doenças do Tórax – IDT/UFRJ.
2. Mestre em Medicina pela Universidade do Estado do Rio de Janeiro-UERJ, Médico Radiologista pós-graduado no Serviço de Radiologia do Hospital Universitário Pedro Ernesto da UERJ.
3. Médica Radiologista do Hospital Americas Medical City e Rede DASA.
4. Médico Pneumologista Universidade do Estado do Rio de Janeiro – UERJ, Especialista Medicina Intensiva – AMIB
5. Médica Pneumologista do Instituto de Doenças do Tórax – IDT/UFRJ.
6. Prof Titular aposentado da Disciplina de Pneumologia da UERJ, Doutor em Medicina pela Universidade Federal de São São Paulo – UNIFESP, Membro da Academia Nacional de Medicina.

Introdução

Em dezembro de 2019 autoridades chinesas forneceram informações à Organização Mundial da Saúde (OMS) sobre casos de "pneumonia viral de causa desconhecida" identificados em Wuhan, província de Hubei, República Popular da China. Em janeiro de 2020, a OMS informou que o surto foi causado por um novo coronavírus, denominado SARS COV-2. Em fevereiro do mesmo ano a doença foi oficialmente denominada COVID19, alcançando o grau de pandemia em 11-03-2020[1,2,3]. A pandemia COVID19 atingiu, em pouco meses, mais de 200 países ao redor do mundo com cerca 15 milhões de pessoas infectadas e 630.000 mortes. O diagnóstico da COVID19 pode ser confirmado pela positividade da reação em cadeia da polimerase com transcrição reversa (RT-PCR) de amostras colhidas por swab nasal ou orofaríngeo e por material de escarro ou lavado broncoalveolar. Indivíduos enfermos constituem a principal fonte de transmissão, embora portadores assintomáticos, não possam ser excluídos como fonte de propagação da patologia. A transmissão ocorre principalmente através de partículas virais expelidas pela fala, espirro e tosse, por contato direto com superfícies contaminadas e, provavelmente em menor escala, através de partículas no ar dispersas na forma de aerossóis em ambientes fechados. Dados epidemiológicos atuais apontam que o período de incubação varia entre 1 a 14 dias, com mais frequência entre 3 a 7 dias após o qual surgem as manifestações clínicas gerais representadas por febre e fadiga. Coriza, congestão nasal e dor de garganta podem preceder os sintomas respiratórios clássicos como tosse e dispneia, indicativos de progressão da doença para as vias respiratórias inferiores. Outras manifestações clínicas que vem sendo descritas com alguma frequência são anosmia e ageusia. Alterações digestivas como anorexia, dor abdominal e diarreia também podem estar presentes. A maioria dos casos de pacientes com sintomas digestivos se acompanham dos sintomas respiratórios, mas pode haver, numa pequena proporção de casos, sintomas gastrointestinais isolados. A maior parte dos pacientes tem evolução benigna e controle dos sintomas com medicações inespecíficas e curso autolimitado da doença. Uma pequena parte dos pacientes irá apresentar as formas mais graves com necessidade de cuidados intensivos, notadamente indivíduos idosos e portadores de comorbidades como diabetes, obesidade e hipertensão arterial. A dispneia e hipoxemia, marcadores de gravidade, costumam surgir em torno do 7º dia após o início dos sintomas e os casos mais graves podem desenvolver síndrome de desconforto respiratório agudo, insuficiência renal e estados pró-trombóticos[4,5,6,7,8].

Embora a clínica governe as decisões que venham a ser tomadas visando o diagnóstico e tratamento, os métodos de imagem assumem relevante papel nestas decisões e podem ser úteis na avaliação inicial e acompanhamento do envolvimento pulmonar causado pela doença. As técnicas utilizadas no enfrentamento desta pandemia são representadas pela radiografia do tórax (RX), tomografia computadorizada (TC) e ultrassonografia do tórax (US). Muitas questões têm sido levantadas sobre o papel da inteligência artificial na avaliação de RX e TC com intuito de diferenciar a pneumonite causada pelo novo coronavírus de outras doenças de etiologia infecciosa ou inflamatória. Apesar desta tecnologia permitir extrair informações significativas de muitas patologias do nosso cotidiano, ainda necessita de validação a fim de superar óbices pertinentes a qualquer situação pandêmica[9,10]. A acurácia dos radiologistas depende fortemente da probabilidade pré-teste de uma determinada patologia. Por esta razão são necessários mais estudos contornando viés de seleção a fim de evitar que a acurácia do método seja superestimada em razão da excessiva quantidade de casos da doença num curto espaço de tempo, limitando a utilização deste instrumento de analise automática[11,12,13].

MÉTODOS DE IMAGEM NA PNEUMONIA POR COVID-19

RADIOGRAFIA DE TÓRAX – O RX, embora tenha baixa sensibilidade especialmente nas formas leves e precoces da doença, pode ser útil no diagnóstico diferencial e avaliação inicial em paciente ambulatorial ou no serviço de emergência, bem como no acompanhamento evolutivo de pacientes hospitalizados com suspeita de COVID19. Os principais achados na radiografia são opacidades em vidro fosco, consolidações e opacidades lineares multifocais e bilaterais, em graus variados de extensão de acometimento do parênquima dependendo da gravidade do paciente e tempo de evolução da doença[14].
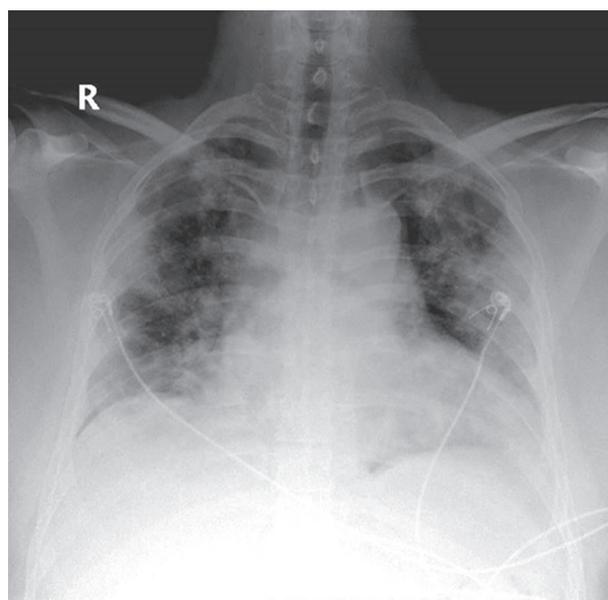
Figura 1. Radiografia de tórax com quadro de COVID19 confirmado por PCR de swab nasal, evolução sintomática de 10 dias. Evidenciam-se consolidações multifocais e opacidades em vidro fosco bilaterais com predominância na periferia.

**TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA DE TÓRAX – ** A TC é o método de escolha na avaliação por imagem de pacientes com suspeita de COVID19, quando esta se faz necessária, apresentando sensibilidade elevada (94%) em áreas de alta prevalência da doença, porém baixa especificidade (37%)[15]. Apesar de não servir como instrumento diagnóstico definitivo, visto que muitos pacientes contaminados, mesmo sintomáticos, não irão desenvolver pneumonia, quando alterações sugestivas são detectadas possibilita a tomada de decisão sobre o isolamento do paciente, aplicação de medidas em vigilância epidemiológica e direcionamento do tratamento.

Principais achados da tomografia de tórax - As opacidades em vidro fosco (VF) são os achados mais frequentes e predominam na fase inicial da doença (0 a 4 dias). Algumas características próprias da pneumonia por COVID 19 em relação ao VF indicam que o mesmo pode assumir a forma arredondada ou lobular, distribuindo-se quase sempre na periferia e envolvendo vários lobos e segmentos não contíguos, conferindo ao pulmão comprometido o aspecto salteado intercalando parênquima doente e preservado (FIGURA 2A-D)[16,17,18].
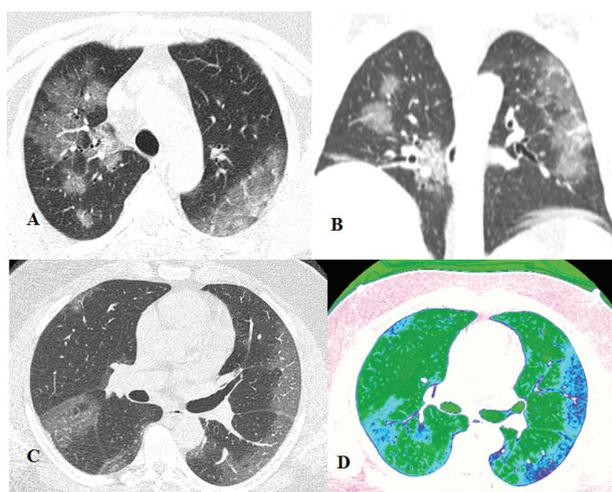
Figura 2. Aspectos tomográficos da pneumonia por COVID-19. Em A, corte tomográfico registrado na janela parenquimatosa no nível dos lobos superiores demonstrando opacidades em vidro fosco de aspecto arredondado também visualizadas na reformatação coronal em B. Notar a proeminência dos vasos no interior das opacidades; Em C, aspecto periférico do vidro fosco comprometendo múltiplos lobos observado também na tonalidade azulada na formatação a cores do programa Osirix em D.

No curso evolutivo da doença, a partir do quinto dia, podemos observar aumento tanto em número quanto em extensão das opacidades em VF, que podem, ainda, associar-se a espessamento dos septos interlobulares conferindo-lhe o aspecto de "pavimentação em mosaico"[19] (FIGURA 3A-C).

A progressão da doença, em geral a partir do décimo dia de evolução, também pode ser inferida pelo aparecimento de focos e áreas de consolidação, que em alguns casos progridem e podem localizar-se em torno de vias aéreas configurando o padrão de "pneumonia em organização". Tais alterações demonstram gravidade e podem estar associadas a pneumonia bacteriana, sendo o seu reconhecimento útil na mudança de planejamento terapêutico[20,21] (FIGURA 3C-D).
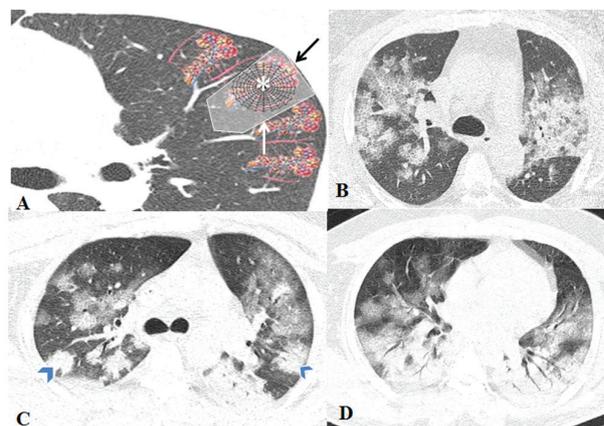
Figura 3. Aspectos tomográficos da pneumonia por COVID-19. Em A, esquema do lóbulo secundário com destaque para o vidro fosco associado ao comprometimento intersticial representado pelo espessamento do septo interlobular (seta) e do rendilhado intralobular (*). Em B, corte tomográfico registrado na janela parenquimatosa demonstrando opacidades em vidro fosco associadas a rendilhado intersticial intra e interlobular configurando o padrão de "pavimentação em mosaico". Em C, começam a surgir áreas esparsas de consolidação (cabeça de seta) e em D, opacidades em torno das vias aéreas configuram o "padrão de pneumonia em organização".

Opacidades reticulares são achados bastante frequentes, caracterizado por espessamento de septos inter e intralobulares, sendo mais prevalentes em fases avançadas da doença, a partir do décimo dia. Pode haver associação com linhas subpleurais, distorção da arquitetura pulmonar e dilatação de paredes brônquicas, sugerindo presença de fibrose. As alterações fibróticas podem ser totalmente absorvidas ou permanecerem em exames de controle prolongados em pacientes já curados. Ainda não sabemos as repercussões funcionais ocasionadas por estas lesões (FIGURAS 4 e 5), bem como se as mesmas se estabelecerão como sequelas definitivas, uma vez que ainda temos pouco tempo de pandemia e acompanhamento sequencial destes pacientes[22,23].
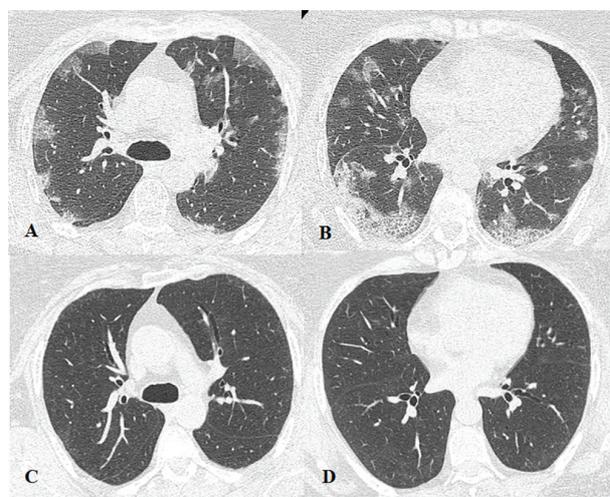
Figura 4. Aspectos tomográficos evolutivos da pneumonia por COVID-19. Em A, caso de paciente de 66 anos de idade mostrando padrão tomográfico típico de COVID-19 com opacidades difusas em vidro fosco e rendilhado intersticial associado ao padrão de pavimentação em mosaico. Em B e C resolução completa das lesões 60 dias após a primeira tomografia.
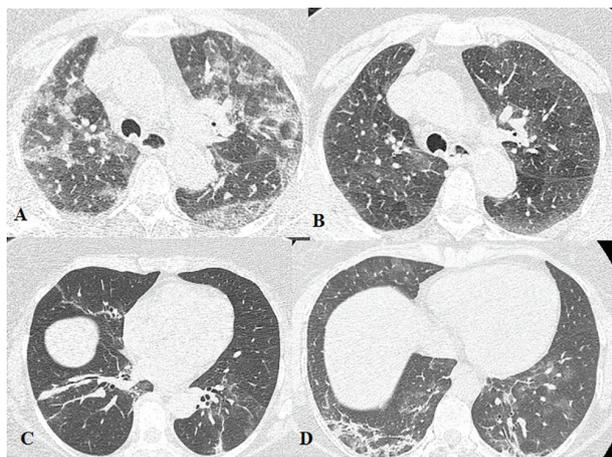
Figura 5. Aspectos tomográficos evolutivos da COVID-19. Em A, corte axial de uma paciente com 76 anos de idade exibindo alterações pulmonares difusas. Em B, tomografia da mesma paciente, realizada 90 dias após, mostra resolução significativa das lesões parenquimatosas notando-se surgimento de áreas difusas de aprisionamento podendo corresponder a alterações das pequenas vias aéreas em razão da COVID-19. Em C e D, cortes tomográficos de pacientes diferentes com alterações residuais caracterizadas por trabéculas basais compatíveis com áreas de fibrose que podem regredir totalmente ou permanecerem como resíduos.

Outras alterações consideradas menos frequentes podem ser surpreendidas pela TC. Entre estas incluem-se sinal do halo invertido, nódulos com sinal do halo, nódulos mal definidos de aspecto irregular e densidade heterogênea, opacidades de aspecto anelar contendo no seu centro pequena área nodular em vidro fosco circundando estrutura vascular, designado de sinal do alvo (FIGURA 6A-D), dilatação de estruturas vasculares, derrame pleural e pericárdico[24,25,26,27].
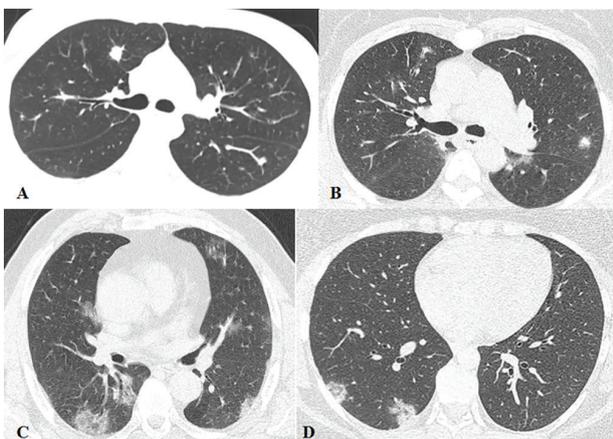
Figura 6. Aspectos tomográficos da pneumonia por COVID-19. Corte tomográfico registrado na janela parenquimatosa demonstrando outras alterações. Em A, nódulos de contornos irregulares no lobo superior direito e segmento apical do lobo inferior esquerdo. Em B, nódulo irregular no lobo superior esquerdo com "sinal do halo"; Em C, opacidades periféricas predominando nas bases, a direita exibindo o "sinal do halo invertido". Em D, nota-se na base pulmonar direita, opacidade irregular de aspecto anelar contendo no interior área nodular em vidro fosco caracterizando o "sinal do alvo" descrito por Müller.

Conforme descrito acima, os achados de imagem na TC variam com a evolução da doença, sendo mais prevalentes em diferentes estágios temporais a partir do início dos sintomas. A seguinte classificação temporal tem sido proposta[17,19]:

- Fase inicial (0 a 4 dias): opacidades em vidro fosco.
- Fase de progressão (5 a 8 dias): progressão das opacidades em vidro fosco, surgimento de pavimentação em mosaico e consolidações.
- Fase de pico (9 a 13 dias): prevalência de consolidações, podendo ainda ser encontradas opacidades em vidro fosco e pavimentação em mosaico, além da possibilidade de surgimento de opacidades reticulares e bandas parenquimatosas.
- Fase de absorção (após 14 dias): redução das consolidações, resolução das áreas de pavimentação em mosaico, podendo estar presente opacidades difusas em vidro fosco e alterações reticulares.

Diversos estudos propuseram o uso da TC para estimar o grau de envolvimento pulmonar através de escore quantitativo automatizado ou visual subjetivo, buscando correlacionar com gravidade e desfecho do paciente. A exemplo, um estudo que avaliou a extensão do comprometimento pulmonar baseando-se na análise de 5 lobos pulmonares considerando 0 (zero) ausência de comprometimento; mínimo 1 a 25%; leve 26 a 50%; moderado 51 a 75% e grave ou avançado 76 a 100%[17].

Visando facilitar a comunicação entre radiologistas e clínicos durante o enfrentamento da pandemia, a *Radiology Society of North America* (RSNA), propôs um relatório estruturado para laudos de TC para COVID19 (27) dividido em quatro padrões, conforme ilustrado no QUADRO 1[28].

Quadro 1. Padrões tomográficos da COVID-19 segundo a RSNA

Padrão típico	Opacidades em vidro fosco periféricas e bilaterais, podendo assumir configuração arredondada e multifocal, com a presença ou não de consolidações ou pavimentação em mosaico. Sinal do halo e outros achados de pneumonia em organização.
Padrão indeterminado	Ausência dos achados típicos. Presença de opacidades em vidro fosco sem distribuição característica ou morfologia arredondada, podendo ser difusas, multifocais, perihilares, unilaterais, com a presença ou não de consolidação. Opacidades em vidro fosco muito discretas sem distribuição ou morfologia típicas.
Padrão atípico	Ausência de achados típicos ou indeterminados. Presença de consolidação única lobar ou segmentar, pequenos nódulos centrobulares, cavitações, espessamento septal liso.
Negativo para pneumonia	Ausência de características tomográficas para infecção pulmonar.

RSNA – Radiology Society of North America

COMPLICAÇÕES TORÁCICAS – Os pacientes com evolução clínica desfavorável podem progredir para síndrome de desconforto respiratório aguda grave (SDRA), apresentando nas imagens de tomografia aumento da extensão das opacidades em vidro fosco associadas a alterações reticulares, bem como das consolidações, com acometimento difuso do parênquima. Outra complicação frequente nos pacientes graves e hospitalizados é a associação de infecção pulmonar bacteriana, que deve ser suspeitada com o surgimento de nova consolidação lobar ou segmentar na radiografia ou tomografia. Existe, ainda, o risco de infecções oportunistas, como infecção fúngica, sobretudo nos pacientes em uso de terapia com imunobiológicos, como o Tocilizumab[29]. Eventos trombóticos também são relatados em associação ao COVID-19, exigindo complementação com angiotomografia quando existe a suspeita clínica ou radiológica de tromboembolismo pulmonar. São descritos também casos de pneumomediastino, pneumotórax, bolhas gigantes ou outras alterações císticas, podendo ser relacionados a barotrauma pela ventilação mecânica e/ou a própria fisiopatologia da doença[30,31].

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL - As alterações pulmonares causadas pelo COVID19 não são específicas e podem ocorrer em várias outras doenças infecciosas ou não. O principal diagnóstico diferencial deve ser feito com outras doenças virais como pneumonia por vírus *Influenza* e, dependendo do contexto epidemiológico, outras pneumonias por coronavirus. Pneumonias atípicas causadas por *Chlamydia*, *Mycoplasma* e *Legionella* também devem ser consideradas da mesma forma que pneumonias bacterianas que cursam com extensas áreas de consolidação. Doenças autoimunes, mieloproliferativas, reações a medicamentos, vasculites, congestão pulmonar e tromboembolia pulmonar também devem fazer parte do extenso diagnóstico diferencial[32].

ULTRASSONOGRAFIA – A US é técnica diagnóstica cada vez mais indispensável no domínio da medicina respiratória. Entre os métodos de imagem é aquele que congrega maior interação entre o médico e o paciente e pode fornecer informações relevantes quanto ao envolvimento pulmonar em muitas doenças. Deve ser realizado com t odos os cuidados de proteção disponíveis, em razão da proximidade entre o examinador e o paciente, acarretando alto potencial de contágio no contexto da COVID19. A US, ou mais especificamente, *point of care ultrasound* (POCUS) do tórax é recomendada na avaliação de pacientes com suspeita ou em acompanhamento de pneumonia por COVID19 que estejam muito graves e/ou instáveis ou em locais onde a TC não está disponível, que apresentem piora clínica aguda ou que necessitem de passagem de acessos venosos centrais. O método pode auxiliar na avaliação de extensão do acometimento pulmonar, da pré-carga de ventrículo direito, das causas de choque quando presentes e de complicações ventilatórias (p.ex. intubação seletiva, atelectasia, pneumotórax). As principais alterações descritas são: linhas B (multifocais, esparsas ou confluentes), irregularidades da linha pleural, consolidações subpleurais pequenas, consolidações translobares ou não-translobares[33-36].

CONCLUSÃO

Os métodos de imagem são extremamente úteis na avaliação inicial e evolutiva de pacientes com quadro clínico e epidemiológico suspeito de COVID-19. O padrão tomográfico da pneumonia por COVID-19 se baseia na presença de vidro fosco que pode apresentar aspecto arredondado ou lobular, tem localização quase sempre periférica, distribuição multilobar e pode estar associado com alterações vasculares que indicam processo inflamatório e trombótico que requer terapêutica específica. Evolutivamente surge envolvimento intersticial associado que invariavelmente desagua no padrão de pavimentação em mosaico. O surgimento de consolidação com padrão de pneumonia em organização pode representar critério de gravidade. Na presença de alterações não habituais como nódulos do espaço aéreo, cavidades e linfonodomegalias mediastinais um diagnóstico alternativo deve ser considerado.

Referências

1. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19). Disponível em https://www.who.int/news-room/detail/29-06--2020-covidtimeline
2. World Health Organization. Coronavirus 2019-nCoV. Disponível em: https://www.who.int/ihr/procedures/novel-coronavirus-2019/ec-22012020-members/en/
3. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) pandemic. Disponível em :www.who.int.
4. A.Giovagnoni ; A. Agostini. Diagnosi radiologica e prevenzione della diffusione di COVID-19 nei Dipartimenti di Radiologia. Disponível em: https://www.sirm.org/wp-content/uploads/2020/03/SIRM-Covid-19.pdf
5. Andrea Remuzzi, Giuseppe Remuzzi.COVID 19 in Italia: che ci aspetta? Società Italiana di Radiologia Medica e Interventística. Disponível em https://www.sirm.org/2020/03/03/Covid-19-diagnosi--radiologica-e-prevenzione/
6. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet. 2020 15-21 February; 395(10223): 497–506.
7. Hui DS, Azhar EI, Madani T, , Ntoumi F , Kock R , Dar O et al. The continuing 2019-nCoV epidemic threat of novel coronaviruses to global health-The latest 2019 novel coronavirus outbreak in Wuhan, China[J]. Int J Infect Dis, 2020, 91: 264.
8. Guan W-J, Ni Z-Y, Hu Y, Liang W-H, Ou C-Q, He J-X, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. N Engl J Med. 2020 Apr 30;382(18):1708-1720.
9. Li L, Qin L, Xu Z, Yin Y, Wang X, Kong B et al. Using Artificial Intelligence to Detect COVID-19 and Community-acquired Pneumonia Based on Pulmonary CT: Evaluation of the Diagnostic Accuracy. Radiology 2020; 296(2):E65–71.
10. Murphy K, Smits H, Knoops AJG, Korst MBJM, Samson T, Scholten ET et al. COVID-19 on the Chest Radiograph: A Multireader Evaluation of an AI System. Radiology. 2020 Sep;296(3):E166-E172.
11. Utilizzo della Diagnostica per Immagini nei pazienti Covid 19. Disponível em: https://www.sirm.org/2020/03/15/covid-19-documento-fism-appropriatezza-indagini-radiologiche/
12. Lettera Prof Sverzellati. Procedure radiologiche e prevenzione dela diffusione di COVID-19 nei Dipartamenti di Radiologi. Disponível em: https://www.sirm.org/2020/03/03/COVID-19-diagnosi-radiologica-e-prevenzione
13. Neri E, Mieli V, Coppola F, Grassi R. Use of CT and artificial intelligence in suspected or COVID-19 positive patients: statement of the Italian Society of Medical and Interventional Radiology. Radiol Med. 2020 May;125(5):505-508
14. Cleverley J, Piper J, Jones MM. The role of chest radiography in confirming covid-19 pneumonia. BMJ. 2020 Jul 16;370:m2426.
15. Kim H, Hong H, Yoon SH. Diagnostic performance of CT and reverse transcriptase-polymerase chain reaction for coronavirus disease 2019: a meta-analysis. Radiology. 2020 Sep;296(3):E145-E155.
16. Ye Z, Zhang Y, Wang Y, Huang Z, Song B. Chest CT manifestations of new coronavirus disease 2019 (COVID-19): a pictorial review. Eur Radiol. 2020 Aug; 30(8):4381-4389.
17. Chung M, Bernheim A, Mei X, Zhang N, Huang M, Zeng X et al. CT imaging features of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV). Radiology. 2020;295(1):202.
18. Zu ZY, Jiang MD, Xu PP, Chen W, Ni QQ, Lu GM et al. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Perspective from China. Radiology. 2020;296(2):15-25.
19. Pan F, Ye T, Sun P, Gui S, Liang B, Li L, et al. Time course of lung changes on chest CT during recovery from 2019 novel coronavirus (COVID-19) pneumonia. Radiology. 2020 Jun;295(3):715-721.
20. Chate RC, Fonseca EKUN, Passos RBD, Teles GBS, Shoji H, Zafir G. Apresentação tomográfica da infecção pulmonar na COVID-19: experiência brasileira inicial. J Bras Pneumol. 2020 Apr 9;46(2):e20200121.
21. Song F, Shi N, Shan F, Zhang Z, Shen J, Lu H et al. Emerging coronavirus 2019-nCoV pneumonia. Radiology. 2020 Apr;295(1):210-217.
22. Bernheim A, Mei X, Huang M, Yang Y, Fayad ZA, Zhang N et al. Chest CT Findings in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Relationship to Duration of Infection. Radiology 2020; 295(3):685–691.
23. Spagnolo P, Balestro E, Aliberti S, Cocconcelli E, Biondini D, Della Casa G et al. Pulmonary fibrosis secondary to COVID-19: a call to arms? Lancet Respir Med 2020. Aug;8(8):750-752.
24. Lung M, Som A, Carey D, Reid N, Mendoza DP, Floreset EJ et al. Pumonary vascular manifestations of COVID-19 pneumonia. Radiology: Cardiothoracic Imaging. 2020 Published Online:Jun 18 2020. https://doi.org/10.1148/ryct.2020200277
25. Corsana L, Sanzogni A, Nasr A, Rossi RS, Pellegrinelli A, Zerbet P et al. Pulmonary post-mortem findings in a series of COVID-19 cases from northern Italy: a two-centre descriptive study. The Lancet Infectious Diseases. 2020 Jun 8;S1473-3099(20)30434-5.
26. Pan Y, Guan H. Imaging changes in patients with 2019-nCov. Eur Radiol 2020 Jul;30(7):3612-3613.
27. Müller CIS, Müller NL. Sinal do alvo na TC de tórax em um casal com pneumonia por COVID-19. Radiol Bras [online]. 2020, vol.53, n.4, pp.252-254. Epub Aug 14, 2020. ISSN 1678-7099.
28. Simpson S, Kay FU, Abbara S, et al. Radiological Society of North America Expert Consensus Statement on Reporting Chest CT Findings Related to COVID-19. Endorsed by the Society of Thoracic Radiology, the American College of Radiology, and RSNA. Radiology: Cardiothoracic Imaging. 2020 Mar 25;10.1148/ryct.2020200152.
29. Campochiarro C, Della-Torre E, Cavalli G, De Luca G, Ripa M, Boffini N et al. Efficacy and safety of tocilizumab in severe COVID-19 patients: a single-centre retrospective cohort study. Eur J Intern Med 2020. Jun; 76: 43–49.
30. Liu K, Zeng Y, Xie P, Ye X, Xu G, Liu J, et al. COVID 19 with cystic features on computed tomography. Medicine (Baltimore). 2020 May;99(18):e20175.
31. Sun R, Liu H, Wang X. Mediastinal enphysema, giant bulla, and pneumotorax developed during the course of COVID 19 pneumonia. Korean J Radiol 2020; 21 (5): 541-544.
32. Dai W, Zhang H, Yu J, Xu H, Chen H, Luo S, et al. CT Imaging and Differential Diagnosis of COVID-19. Can Assoc Radiol J [Internet]. 2020;084653712091303.
33. Peng QY, Wang XT, Zhang LN, Critical C, Ultrasound C, Group S. Findings of lung ultrasonography of novel corona virus pneumonia during the 2019 – 2020 epidemic. Intensive Care Med [Internet]. 2020;(87):6–7.
34. See KC, Ong V, Tan YL, Sahagun J, Taculod J. Chest radiography versus lung ultrasound for identification of acute respiratory distress syndrome: A retrospective observational study. Crit Care. 2018;22(1):1–9.
35. Pontet J, Yic C, Díaz-Gómez JL, Rodriguez P, Sviridenko I, Méndez D, et al. Impact of an ultrasound-driven diagnostic protocol at early intensive-care stay: a randomized-controlled trial. Ultrasound J 2019;11:24 https://doi.org/10.1186/s13089-019-0139-2
36. Giraldi T, Nocera P, Tonelli AC, et al. Recomendações para o uso do ultrassom point of care (POCUS) no atendimento inicial da COVID-19 – Versão n. 2/2020 atualizada em 25/05/2020. [cited 2020 May 25]. Disponível em: https://cbr.org.br/wp-content/uploads/2020/05/POCUS_COVID_19_ABRAMEDE_2.101.pdf.